

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

270

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marie PATEY-DUCLAUX

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 2 Octobre 1911, à HAIPHONG (Tonkin)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU RHUMATISME CHRONIQUE

ANKYLOSANT DE L'ENFANT

Président : M. NOBECOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Marie PATEY-DUCLAUX

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 2 Octobre 1911, à HAIPHONG (Tonkin)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU RHUMATISME CHRONIQUE

ANKYLOSANT DE L'ENFANT

Président : M. NOBECOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

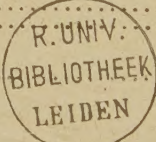
Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 ROBERT DEBRE
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ADRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE
 CLERC.
 LEREBoullet
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 PENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANCON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BENTANO Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES
 GAYET Pathologie chirurgicale
 DE GENNES Physiologie.
 GIROUD Pathologie médicale.
 HAGUENAU Histologie.
 HALPHEN Pathologie médicale.
 HUGUENIN Oto-rhino-laryngologie
 JOANNON Anatomie pathologique
 LACOMME Hygiène.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Obstétrique.
 LAVIER Pathologie médicale
 LELONG Parasitologie.
 Pathologie médicale.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{lle} J.) .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale
 NEVEU-
 LEMAIRE.. Parasitologie.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE..
 AUBERTIN
 BRULE
 CPABROL
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT..
 SEZARY
 } Clinique médicale

MM.
 BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 MOURE
 QUENU
 VELTER
 } Clinique chirurgicale
 ECALLE
 METZGER
 } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

EMILE DUCLAUX

Directeur de l'Institut Pasteur

A MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS

A MON MARI

A MES FILLES

COLETTE

ET

CATHERINE

A TOUS MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique des Maladies des Enfants

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma respectueuse et profonde gratitude.

Stage.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL
MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND
MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

Externat.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SORREL
MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

INTRODUCTION

Le problème du rhumatisme chronique ankylosant de l'enfant est loin d'être résolu.

Du point de vue *clinique*, les faits s'accumulent, soulignant l'existence de deux groupes principaux de rhumatismes chroniques : le premier ostéo-arthropatique où la lésion osseuse est dominante, le second presque essentiellement fibreux, dont les modalités ont été précisées notamment par Still en 1897.

Du point de vue *étiologique*, l'obscurité est encore presque totale. Les progrès de la pathologie endocrinienne nous ont pourtant montré, dans ces dernières années, le rôle de certaines glandes dans la genèse d'altérations osseuses ou articulaires : le plus bel exemple est constitué, sans aucun doute, par l'isolement des ostéites parathyroïdiennes. Les chercheurs ainsi orientés, par suite de l'absence de tout facteur déterminant dans le domaine infectieux, se sont attachés aux rapports possibles de certains rhumatismes ankylosants de l'enfant et de lésions endocriniennes. Le problème n'est que posé, aucune donnée probante n'existant actuellement.

C'est seulement pour verser au dossier de ce cadre nosologique assez vaste, l'observation nouvelle d'une

malade longtemps suivie que nous avons entrepris ce travail. Nous nous efforcerons à cette occasion de voir s'il est permis de suspecter un facteur endocrinien à l'origine de certains rhumatismes chroniques déformants du jeune. Notre observation, et surtout certains travaux récents dans le domaine expérimental peuvent permettre d'invoquer le rôle de la cortico-surrénale. Même si ces faits étaient confirmés, il ne faudrait pas en déduire que la surrénale seule est en cause : les interréactions endocriniennes sont trop connues pour que l'on puisse expliquer les faits d'une façon trop univoque.

Le plan de ce travail comportera donc, après un rappel historique et une étude clinique succincte de ces deux types de rhumatismes chroniques, l'exposé de notre cas. Abordant ensuite le problème étiologique, nous chercherons à voir si, à la lumière des travaux récents, certaines perturbations endocriniennes peuvent être invoquées, soit comme « *primum movens* », soit comme facteur intermédiaire, du cas pathologique dont nous relatons l'évolution. Nous essaierons enfin de tirer une conclusion de ces faits.

Nous tenons à exprimer ici notre très respectueuse et très profonde gratitude à notre Maître M. le Professeur NOBÉCOURT, qui nous a autorisée à suivre cette malade dans son service et qui nous a guidée de ses très précieux conseils.

HISTORIQUE

Si la première définition du rhumatisme chronique déformant de l'adulte a été donnée par Sydenham, c'est à la thèse de Landré-Beauvais que l'on doit d'avoir isolé nettement, sous le nom de goutte asthénique primitive, une nouvelle entité morbide qui n'est autre que le rhumatisme chronique déformant. Les travaux de Chomel, Lobstein, Garrod, consacreront par la suite cette distinction fondamentale entre les deux affections.

Dans *sa forme ostéo-articulaire*, le rhumatisme chronique déformant, comprend les modes les plus courants des rhumatismes chroniques ankylosants. Garrod en effet a décrit l'arthrite rhumatoïde, Trousseau s'est attaché à l'étude du rhumatisme noueux ou rhumatisme progressif, Charcot a poussé très loin l'étude anatomo-clinique du rhumatisme chronique, suivi par Teissier et Roque, Pierre-Marie et son élève Léri, Rathery. Tous ces auteurs ont isolé et décrit des modalités de rhumatismes chroniques diverses, mais qui se rattachent les unes aux autres, par l'existence constante de lésions osseuses qui en constituent le caractère fondamental, lésions osseuses apparte-

nant à 3 types principaux, ou bien atrophie ostéo-articulaire, ou bien destruction osseuse, ou au contraire hypertrophie.

Les lésions ne sont pas l'apanage des formes généralisées de rhumatisme chronique déformant. On les retrouve, en effet, dans les formes localisées, isolées parallèlement aux précédentes sous le nom de rhumatisme mono-articulaire déformant ou arthrite sèche par Adams, Charcot, Teissier et Rathery notamment.

Une autre forme de rhumatisme chronique, qui doit son aspect à ce que les lésions sont avant tout, à type de *péri-arthropathie*, a été décrite, vers le milieu du siècle dernier par Jaccoud. Après lui, Tedeschini, Charcot, Besnier, Maugeaud ont rapporté des cas analogues de rhumatismes, groupés, par opposition aux formes ostéo-articulaires, sous le nom de rhumatisme fibreux. En 1897, une nouvelle date est marquée par le mémoire de Still, dans lequel l'auteur anglais, en relatant 12 observations d'enfants londoniens, isole nettement un syndrome caractérisé par la tétrade : fluxions articulaires, splénomégalie, anémie, adénopathies. Ces données complètent celles du travail antérieur, ne concernant que l'adulte, de Chauffard et Félix Ramond en 1896. Il nous semble utile, avant d'aller plus avant dans l'historique, de souligner que la scission est loin d'être totale entre les deux types, ostéo-articulaire et péri-articulaire, de rhumatisme, et que des lésions osseuses ont été à plusieurs reprises

constatées au cours d'un syndrome de Chauffard-Still bien que cette dernière affection intéresse, en règle et avant tout, les tissus péri-articulaires.

L'histoire du *rhumatisme chronique ankylosant de l'enfant* est retardée par rapport aux formes de l'adulte.

Le rhumatisme *ostéo-arthropatique* est étudié dans la seconde moitié du xix^e siècle.

L'observation princeps est due à Cornil qui, en 1864, publie l'observation d'une femme morte à vingt-six ans d'un rhumatisme chronique évoluant depuis l'âge de douze ans. Par la suite, un certain nombre de faits semblables sont relatés chez les enfants, notamment par Moncorvo, Lacaze-Doré, Diamant-Berger, Maillard, Ibrahim, qui sont les premiers à étudier cette affection. En 1921, le Professeur Nobécourt lui consacre une leçon. En 1928, dans une thèse de Bucarest, J. Claudian en rassemble 150 cas. Parmi les travaux français les plus récents, citons l'étude consacrée au rhumatisme articulaire chronique par MM. Nobécourt et Kaplan dans le *Traité de Médecine des Enfants*.

Le *rhumatisme dit fibreux* de l'enfant, a été individualisé, nous l'avons vu, surtout par Still.

Une période silencieuse suit ces premières descriptions et en 1912, Loeper, dans un mémoire, ne rassemble que 22 cas. Le travail de Lance, en 1914, complété en 1919 par une importante monographie, fait

le point de nos connaissances de l'époque. Entre temps, en 1918, Hutinel relate une observation.

Dans ces deux dernières décades, les travaux se multiplient : en France, Rohmer (1922) rapporte un cas, en 1930, Debré, Broca et Lamy publient une observation avec lésions endocarditiques, puis viennent les faits rapportés par Weissenbach et Françon, Debré et Mlle Crémieux, Lesné, Huber, Clément et Mlle Ronget, Grabert-Duvernay. A l'étranger le mémoire des auteurs italiens Micheli et Gramma en 1927 est particulièrement documenté, précédant de peu ceux de Giordano (1928, Turin), Rino (1930).

Les thèses consacrées à ce sujet sont devenues particulièrement nombreuses ces dernières années : cinq sont parisiennes, dues à Huet, à Mme Frejman, à Bellaïche, à Saimovici et enfin à Mlle Genthon (1927). Neumann, dans sa thèse de Nancy, aborde ce sujet, enfin Jean Barnay, de Montpellier, consacre à la maladie de Chauffard-Still chez l'enfant une thèse inaugurale, comportant 3 observations originales, qui constitue un travail de premier plan.

Ces travaux portent, dans l'ensemble, sur la clinique du syndrome de Chauffard-Still, et du cadre plus vaste du rhumatisme fibreux ankylosant.

L'étiologie des rhumatismes chroniques ankylosants a suscité de nombreux travaux. Dans le domaine sur lequel nous voudrions nous étendre, il y a lieu de citer les auteurs qui se sont attachés aux rapports entre endocrines et rhumatismes ankylosants.

Les parathyroïdes joueraient un rôle pour Oppel qui, en 1928, rapporte 70 cas de rhumatisme ankylosant traité par parathyroïdectomie. Cependant, Leriche ne confirme pas entièrement les résultats de l'auteur britannique, et dans son rapport au Congrès de Médecine en 1936, Snapper (d'Amsterdam) met en doute le rôle des parathyroïdes.

Le rôle des surrénales est particulièrement étudié par Coryn. L'auteur belge, dans son rapport, en 1936, précise les données cliniques et expérimentales qui lui permettent de faire jouer un rôle à ces glandes endocrines dans la genèse de certains rhumatismes ankylosants.

Ce court historique souligne donc que la nosologie même du rhumatisme chronique ankylosant du jeune n'est pas nettement établie et que par ailleurs le problème étiologique n'est que posé.

ETUDE CLINIQUE

L'étude clinique comporte schématiquement deux formes fondamentales: le *rhumatisme commun ostéo-articulaire* que nous envisagerons en premier lieu. L'absence de faits nouveaux le concernant nous permettra d'être assez bref. Le *rhumatisme fibreux* par contre nous retiendra un peu plus en raison des travaux récents qu'il a provoqués.

I. — Forme commune ou ostéo-arthropathique.

Dans la forme commune, le processus morbide est surtout osseux et articulaire. C'est une *poly-ostéo-arthropathie* rhumatismale.

I. — Facteurs prédisposants.

AGE. — Bien qu'on l'ait vue s'installer chez des enfants de cinq à six mois, il est rare qu'elle débute avant deux ans.

SEXE. — Aucune prédisposition nette n'est à relever. Les filles paraissent pourtant en nombre légèrement supérieur.

II. — Début.

Il peut revêtir deux modalités différentes :

— Tantôt il est brutal, aigu, fébrile, avec des articulations tuméfiées et douloureuses d'emblée.

— Plus fréquemment, il est insidieux et progressif : il s'agit d'enfants qui deviennent pâles, asthéniques, qui maigrissent et se plaignent de douleurs articulaires à maximum vespéral en même temps que les articulations incriminées se tuméfient.

— Tantôt les articulations prises le seront presque simultanément, tantôt, au contraire, l'invasion sera progressive et l'évolution pourra être, dans ce cas, centrifuge ou centripète.

III. — Etat.

Une fois la maladie constituée, on observera du gonflement, en règle symétrique, des articulations et des attitudes vicieuses, dues pour une grande part à la rétraction du tissu fibreux et à l'atrophie musculaire. Les lésions diffèrent avec les diverses articulations, mais l'aspect des mains est caractéristique : les déformations, qui vont en augmentant, consistent surtout en hypertrophie et en aplatissement des épiphyses des phalanges et des métacarpiens : ce sont les nouures. Le pouce est surtout touché au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. Les poignets sont gros, souvent fléchis et en demi-pronation. Le carpe fait une saillie importante ; les épaules sont sou-

vent respectées; aux pieds on note surtout la déviation du gros orteil qui vient croiser les autres; le tarse est épaissi, les pieds sont soit en varus, soit en valgus équin, les genoux sont fléchis et on note parfois à leur niveau une hydarthrose.

Toutes ces articulations sont le siège de troubles subjectifs et fonctionnels: douleurs spontanées et provoquées, limitation des mouvements.

— L'état général est variable. Il est rare que la fièvre s'élève au-dessus de 38. On note une anémie avec leucocytose.

Si certains sujets voient leur croissance se faire normalement, beaucoup présentent une hypotrophie staturale simple, voire du nanisme.

Signalons enfin un rapport azoturique souvent au-dessous de la normale dans les urines et la rareté des lésions endocarditiques ou péricarditiques au cours de ce rhumatisme.

— A ce type *clinique* correspond en règle un type *radiologique* bien déterminé, dans lequel les lésions, assez souvent peu importantes, seront de forme hypertrophique: prolifération et boursoufflement général du tissu spongieux, productions ostéophytiques. Fréquemment, les cartilages articulaires finissent par être envahis de tissu osseux.

Tel serait l'aspect schématique de la forme commune ostéo-arthropathique du rhumatisme chronique ankylosant de l'enfance.

Mais elle est loin de se présenter toujours d'une

façon aussi autonome et chez bien des malades, les symptômes ressortent à la fois de cette forme commune et de la poly-péri-arthropathie chronique que nous allons maintenant envisager.

II. — Forme poly-péri-arthropathique ou forme fibreuse.

L'étude clinique de cette polypéri-arthropathie chronique rhumatismale comporte une multitude de faits : le syndrome décrit par Still constitue la modalité dont l'autonomie paraît la plus réelle : aussi est-ce ce mode réactionnel que nous aurons à envisager tout d'abord.

I. — Facteurs prédisposants.

Parmi ceux-ci, le plus important est certes l'âge.

AGE. — Le syndrome débute essentiellement dans la seconde enfance, avec un maximum net de 3 à 6 ans. Cette précocité est presque absolue puisque dans les 27 observations colligées par Frejman, nous trouvons 23 cas avant la seconde dentition. Les âges extrêmes alors signalés sont 18 mois (Rohmer) et 9 ans (Genthon). Ces faits sont confirmés dans les travaux plus récents de Barnay (3 observations originales : début à 3 ans, 27 mois et 6 ans), de Genthon (5 observations, début à 5 ans, 9 ans, 3 ans 1/2, 7 ans, 2 ans 1/2).

SEXE. — Il semble influencer légèrement sur l'apparition de l'affection et les filles sont, dans une faible mesure, plus souvent atteintes que les garçons.

RACE. — Elle ne semble pas jouer dans la genèse du syndrome, les Anglo-Saxons, les Français, les Italiens étant également atteints.

CLIMAT. — C'est également un facteur vraisemblablement négligeable, les cas rapportés étant survenus sous des latitudes différentes, mais toujours dans la zone tempérée. La rareté relative des cas ne permet pas de conclure d'une manière ferme.

II. — Début.

Les manifestations initiales sont en général *insidieuses*. Il en est ainsi, selon Still, dans 79 % des cas, Frejman, sur 27 cas, en note 24 de cette modalité. Les manifestations *aiguës* initiales sont très rares comportant au plus 20 % des observations. La modalité *subaiguë* est possible bien qu'également assez exceptionnelle.

— L'atteinte princeps en apparence se localise aux grosses articulations distales des membres, ou au rachis. La symptomatologie de cette phase comporte un syndrome infectieux transitoire avec température progressivement croissante aux environs de 39°, mais éphémère et qui rétrocede spontanément. Cette hyperthermie s'accompagne de manifestations articulaires qui sont douloureuses à cette phase avec fluxion de l'articulation, attitude en flexion, impotence.

Au lieu que la rétrocession totale de l'atteinte articulaire survienne comme dans la maladie de Bouillaud, contrastant avec la chute thermique, la raideur articulaire persiste, les algies rétrocedant pour dis-

paraître. En règle, donc, cette étape initiale sera étiquetée poussée rhumatismale, car aucun des autres éléments du syndrome n'est cliniquement décelable.

III. — Etat.

Le syndrome comporte les signes cardinaux et les signes secondaires.

I. — SIGNES CARDINAUX.

A) *Les manifestations articulaires.*

Leur localisation est assez particulière. Par ordre de fréquence, nous trouvons les petites articulations des mains, le genou, le poignet, le cou-de-pied, d'une façon symétrique en règle, la colonne cervicale.

L'articulation apparaît légèrement épaissie, contrastant avec l'émaciation des territoires musculaires adjacents si fréquente.

La peau qui la recouvre est intacte. L'article est généralement en flexion, l'extension active ou passive étant impossible. A la main, la paume est excavée et l'aspect réalisé se rapproche grandement de ce que Jaccoud avait décrit sous le nom de rhumatisme fibreux.

La douleur subjective est nulle, sauf au moment des poussées. Au palper, on ne réveille également aucun point sensible et la main révèle l'intégrité anatomique apparente des extrémités osseuses qui ne sont en règle ni atrophiées, ni hypertrophiées. La synoviale peut apparaître parfois quelque peu infiltrée ou épaiss-

sie. Les tissus tendineux périarticulaires sont parfois indurés au palper.

Le fait majeur est l'intégrité osseuse que confirme la radiographie. L'épiphyse osseuse a une morphologie normale avec une bordure nette. Les points d'ossification sont parfois un peu retardés, mais sans qu'on puisse tirer de ce fait une conclusion quelconque. La structure de l'os paraît conservée, mais on note le plus souvent une décalcification globale s'étendant d'ailleurs également à la diaphyse et en règle à tout le squelette. Il nous a paru que l'existence de stries osseuses, de raies transversales, est assez courante.

Ces véritables ankyloses fibreuses au début sont partiellement réductibles, voire même totalement, sous anesthésie. Elles sont initialement oligo ou pauci articulaires mais peu à peu par suite des poussées successives, plusieurs articulations, voire la majorité des articles de l'individu se trouvent pris.

B) Les adénopathies constituent le second élément cardinal. Elles apparaissent plus tardivement que le syndrome articulaire et peuvent rétrocéder entre les poussées algiques et fébriles (un cas de F. Barnay).

Elles sont constituées par des adénopathies siègeant par ordre de fréquence, aux territoires axillaires, inguinaux, cervicaux. La présence fréquente d'adénopathies sus-épitrochléennes, notée par Still, est à souligner. Les atteintes sous-maxillaires, sus et sous-claviculaires, sont plus rares.

Ces adénopathies sont constituées par une hyper-

trophie modérée de l'amas lymphoïde, sans périadénite, sans aucune tendance à la suppuration. Leur consistance est ferme. Elles sont indolores. Leur volume est toujours modéré et elles ne soulèvent pas les téguments. Le palper seul les décèlera.

Les adénopathies profondes existent vraisemblablement. Les seules que nous puissions déceler par la radiographie sont médiastinales. Le film les révèle parfois, en effet.

C) *La splénomégalie.* — Va de pair avec l'intumescence lymphoïde périphérique. Elle sera toujours modérée, la rate percutable, débordant à peine le rebord des fausses côtes, souvent perçue seulement dans les inspirations profondes par la pulpe digitale. Cette splénomégalie est à peu près constante (22 fois sur 27 cas). Elle s'accompagne souvent d'une certaine hématomégalie et pour Lance, serait parallèle à celle-là. En colligeant les observations publiées, on ne la retrouve pourtant que dans 40 % des cas.

D) *Le sang* est altéré. — Déjà la pâleur du sujet fait suspecter l'anémie. L'hémoglobine est toujours abaissée, parfois à 60 ou 50 %. Le taux des éléments rouges oscille entre 3 et 4 millions. La leucocytose est modérée, s'accroissant au moment des poussées. Elle est de l'ordre de 15 à 20.000. La formule est peu perturbée étant toujours à prédominance de polynucléaires neutrophiles. Il n'existe pas en général de formes anormales.

La composition chimique du sang est peu modifiée.

L'azotémie est en général normale. Le taux des

lipides totaux et du cholestérol est normal (cholestérolémie de 1,89 ‰ et 1,48 ‰ dans deux observations de Genthon). Le taux des protides est parfois faible, voire avec abaissement du rapport sérine-globuline, mais ceci d'une façon très inconstante.

La calcémie enfin, dans les cas où elle a été mesurée, n'est pas abaissée, parfois même un peu forte (113 mmgr. ‰ dans une observation de Genthon). Nous verrons l'importance de ce fait, ainsi que l'intérêt qu'il y aurait à rechercher le soufre.

La biologie du sang est normale en général. Les réactions de Wassermann, Kahn, Hecht sont négatives. Le Vernes également. La réaction du Vernes résorcine donne des chiffres physiologiques, ne permettant aucunement d'impliquer la tuberculose.

Nous signalerons ultérieurement le résultat des hémocultures.

II. SIGNES SECONDAIRES.

Sous cette dénomination, il convient d'envisager certains symptômes moins courants mais dont l'intérêt pathologique est parfois grand.

A) *Appareil cardio-vasculaire.* — Parmi les signes périphériques, il est à noter qu'en général la tension artérielle n'est pas abaissée ; il en était ainsi dans notre observation. La péricardite paraît fréquente et Still la notait déjà. Elle peut engendrer une symphyse partielle ou totale. La fréquence de cette péricardite découverte post-mortem est faible puisque on la note

dans deux cas seulement sur 27 observations. L'endocardite a été observée par R. Debré et cet auteur souligne à cette occasion la possibilité d'une origine infectieuse. Lesné et ses collaborateurs admettent, dans un cas, l'existence d'une endocardite streptococcique maligne. L'hypertrophie cardiaque observée parfois, permet de parler d'élément myocardique au cours de la maladie de Still.

B) Appareil respiratoire. — Il ne présente rien de notable, en particulier pas d'altérations tuberculeuses. Les seules lésions que l'on relève sont secondaires, telles les broncho-pneumonies terminales.

C) Appareil digestif. — Les lésions bucco-dentaires paraissent assez courantes, caractérisées par une pyorrhée alvéolodentaire avec carie, qui pour certains serait la porte d'entrée du germe. Les altérations rhino-pharyngées sont également observées assez souvent, sous la forme d'amygdalites chroniques en particulier. La fréquence de ces altérations chez le jeune ne permet pas de déduire qu'il existe un facteur infectieux à point de départ rhino-pharyngé. Le foie, nous l'avons vu, est souvent hypertrophié. Le transit intestinal paraît normal, sauf à la période extrême de cachexie.

D) Appareil urinaire. — Aucun trouble notable n'est révélé. En particulier, comme dans notre cas, la calciurie ne semble pas perturbée.

E) Système nerveux. — L'intégrité du système nerveux central et périphérique est constante, bien que souvent, en raison de la raideur articulaire, les

réflexes tendineux ne puissent être obtenus. L'asthénie paraît pourtant s'observer d'une façon courante, mais il est bien délicat de dire si elle est liée à l'état de cachexie auquel ces malades aboutissent ou à une asthénie réelle d'origine glandulaire ou nerveuse.

Notons que l'exophtalmie modérée a été observée dans plus d'un quart des cas relatés, sans cependant qu'aucun autre symptôme d'hyperthyroïdie ait pu être relevé.

F) Système osseux. — L'absence d'altérations osseuses, en dehors de la calcification, est presque la règle. Pourtant certaines observations montrent que ce n'est pas là un fait absolu. R. Debré et J. Bernard signalent des lésions du squelette des doigts. Newlin, Linét relatent la raréfaction de la masse articulaire et Lance dans son mémoire relève aussi certaines dysmorphies osseuses. Enfin parfois les points d'ossification apparaissent d'une façon plus précoce. Une fracture pathologique du fémur est relevée dans une observation de Barnay. Il est à noter que, dans le syndrome décrit par Chauffard chez l'adulte, les lésions osseuses sont constantes.

G) Peau et phanères. — En dehors de la pâleur constante et des sueurs lors des poussées, certains faits sont à noter :

— La sécheresse de la peau est notée dans certaines observations et s'accompagne de chute de cheveux.

— Des érythèmes divers, éphémères, rappelant les accidents sériques ne sont pas exceptionnels. La rou-

geur des pommettes est signalée dans plusieurs observations.

— Des nodules sous-cutanés, morphologiquement semblables aux nodules de Meynet ont été observés. Cette constatation serait, pour certains, en faveur de l'origine rhumatismale du syndrome.

— La pigmentation cutanée ne paraît pas non plus exceptionnelle.

Elle avait déjà été signalée par Felty, qui la considérait comme fréquente. Récemment en 1936, Singer et Leróy consacrent un mémoire au syndrome de Still accompagné de pigmentation cutanée qu'ils isolent sous le nom de syndrome de Felty. Cette pigmentation se voit surtout aux parties découvertes, elle est brun jaunâtre, diffuse ou circonscrite. Barnay dans une des trois observations originales qu'il relate, observe une tache pigmentaire brune au niveau du thorax.

Nous-même, dans l'observation que nous rapportons, avons observé une pigmentation généralisée, diffuse, mais prédominant aux parties exposées à la lumière, ayant apparu nettement après le début des manifestations articulaires. Cette pigmentation était telle que la malade fut prise de loin pour une addisonienne. Nous verrons l'intérêt que nous paraît avoir cette constatation.

H) Développement statural. — Bien souvent il est perturbé, la croissance staturale étant enrayée, mais d'une façon harmonieuse, les membres sont grêles, mais bien proportionnés et il serait loisible de parler

d'infantilisme stillien qui s'apparente grandement à l'infantilisme pur type Lorrain ou mieux, à l'hypotrophie staturale simple.

1) *Etat général.* — Il est en règle fonction de la durée de la maladie, les poussées thermiques correspondent aux recrudescences et à l'extension des lésions articulaires. La fièvre oscillante, avec de fortes rémissions matinales, ne dépasse pas en général 39° et elle s'atténue en lysis lent pour tomber à la normale dans les phases intermédiaires. Des formes fébriles, subintrantes, sont à signaler. Le pouls, dans son rythme, est parallèle à la fièvre.

La chute pondérale est en général notable, elle tient pour une part à l'anorexie, mais paraît bien être sous l'influence d'un autre facteur, tant ces malades peuvent confiner à un véritable état cachectique.

IV. — Evolution.

Elle se fait par poussées successives, espacées de mois ou d'années. Chacune de celles-ci est caractérisée par une recrudescence thermique, une extension des atteintes articulaires, accompagnées transitoirement d'algies qui céderont avec la fièvre.

Progressivement, la cachexie s'accuse. L'enfant est immobilisé dans son lit, émacié à l'extrême, le teint terreux, les membres fixés en flexion, le tronc soudé. La mort est presque toujours l'aboutissant de cette affection. Elle est le fait le plus souvent d'infections respiratoires intercurrentes, pneumonie, bronchopneumonie, voire tuberculose pulmonaire. L'otite est observée.

Les améliorations constatées ne permettent guère de parler de guérison, mais il est de fait que certains de ces enfants atteignent l'âge adulte et que l'on assiste, quoiqu'avec une extrême rareté, à la rétrocession presque totale des arthropathies.

Un point intéressant à souligner est l'influence, parfois heureuse transitoirement, des affections fébriles intercurrentes, telle la diphtérie, la fièvre typhoïde, l'ictère catarrhal, la scarlatine, la rougeole, la pneumonie et même la broncho-pneumonie. Une fois une médication de choc a paru avoir un résultat favorable. Ces faits, qu'il faut interpréter avec une extrême prudence, seraient à rapprocher des effets heureux de l'impaludation dans la P. G. et surtout de l'action parfois favorable des pyrexies, en particulier de la rougeole, sur certaines néphroses lipéïdiques.

Pour montrer les intrications qui existent entre les deux syndromes précédents, et soulever le problème pathogénique que pose le rhumatisme chronique ankylosant, nous relatons ci-dessous l'observation de la malade que nous avons pu observer dans le service de M. le Professeur Nobécourt. Ces faits cliniques ont été récemment relatés dans une leçon du Professeur Nobécourt, publiée ultérieurement dans le *Journal des Praticiens*.

OBSERVATION

Madeleine (Obs. B. 6.259) est née à Paris, le 5 juillet 1927, à terme, de parents arméniens. Son père est mort en 1935 d'une tuberculose pulmonaire. La mère est bien portante.

Elle est élevée au sein jusqu'à un an. Elle a sa première dent à quatre mois, fait ses premiers pas à neuf mois, dit ses premiers mots à un an. A deux ans elle a la rougeole, à trois ans, la coqueluche. Elle subit en mai 1938, à onze ans, la vaccination antidiphtérique.

Le début de la maladie remonte à janvier 1932, alors que Madeleine est âgée de quatre ans, six mois. Elle présente à ce moment-là un épisode fébrile nécessitant un alitement de quelques jours. Puis elle semble guérie. Mais des douleurs articulaires surviennent, atteignant surtout les genoux, et d'intensité croissante, au point qu'en juillet 1932, l'enfant est impotente et reste confinée au lit pendant un an.

Le 4 juillet 1933, elle entre dans le service de M. Hallé (Hôpital des Enfants Malades). Elle a six ans. Elle a un état subfébrile pendant trois à quatre jours, puis devient apyrétique. Contrastant avec une extrême maigreur, les genoux, les poignets, les coudes sont tuméfiés. Les épaules et les hanches sont libres. Par contre les mouvements du cou sont difficiles.

On pose le diagnostic de polyostéo-arthrite hypertrophiante.

On constate de la polymicro-adénopathie, de la splénomégalie ; le foie est normal, les bruits du cœur normaux, la T. A. de 10/8. Il n'y a pas de pertes vaginales. La cuti-réaction à la tuberculine est négative, la réaction de Bordet-Wassermann aussi.

L'enfant fait à l'hôpital un séjour de dix mois, au cours duquel elle est soumise à un traitement par le cacodylate de soude, les rayons ultra-violets, l'antigène méthyllique, l'iodaseptine.

Son état s'améliore lentement, son poids augmente et le 11 mai 1934, elle pèse 17 k. 900 alors que la moyenne pour son âge est de 18 k. 400. La marche devient possible, l'enfant sort le 13 mai 1934, va à l'école, et se plaint seulement par intermittences de douleurs articulaires vagues.

En septembre 1937, au cours d'un séjour qu'elle fait dans une colonie de vacances, elle a de la fièvre, une angine. Elle ressent des douleurs dans les genoux qui se tuméfient, surtout le genou gauche.

Le 15 septembre, elle entre dans le service de M. Darré. Elle a dix ans et deux mois. Son poids est de 27 k. 900. La cuti-réaction est négative. Il existe une légère fièvre. Pas de déformations articulaires. Pas de splénomégalie. Pas d'adénopathies. Les bruits du cœur sont un peu sourds.

L'enfant reste à l'hôpital quatre mois. Sa température s'élève, elle fait une poussée fébrile au-delà de 39°, puis s'installe un état subfébrile persistant. La courbe thermique n'est à aucun moment normale et, à la fin du séjour, se sont installées de grandes oscillations

Pendant ce temps les articulations présentent des poussées inflammatoires et au niveau des deux genoux on note de volumineuses hydarthroses. La cuti-réaction est toujours négative, les réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht, de Kahn, également. L'état de dénutrition est marqué, l'amaigrissement est considérable puisqu'en janvier 1938, à l'âge de dix ans et demi le poids est tombé à 26 k. 500. Le cou-de-pied gauche est tuméfié, douloureux, l'enfant ne peut marcher. Elle sort le

19 janvier après des traitements de salicylate (5 ou 6 gr. pro die, 456 gr. en tout sans résultat appréciable), d'iodaseptine, d'adrénaline. Elle rentre chez elle avec un état subfébrile, un mauvais état général, une gêne de plus en plus grande des mouvements et fait, sans amélioration sensible, une cure de rayons U. V.

Elle entre le 30 juin 1938 à la salle Parrot. Elle est âgée de onze ans. Elle est apyrétique, mais dans un état de véritable cachexie, puisque son poids est de 21 kilos au lieu du poids moyen de 29 k. 900. Elle a donc perdu 6 k. 600 depuis le 8 janvier.

La peau est foncée, nettement pigmentée. Cette pigmentation diffuse prédomine aux parties découvertes. Cette enfant est arménienne, mais ses parents ont, d'eux-mêmes, noté la différence de couleur de sa peau qui s'est accusée dans les derniers mois. Elle donne absolument l'apparence tégumentaire d'une addisonnienne. On ne relève pas de pigmentation buccale.

Il n'y a pas de signes de puberté. L'enfant n'est pas réglée. Les genoux sont très gros, surtout le genou droit. Les coudes, les poignets sont gros. Il y a une légère scoliose dorso-lombaire. L'atrophie musculaire est très importante. Les articulations atteintes ont des mouvements actifs limités mais des mouvements passifs très étendus.

Il n'y a pas de troubles viscéraux. La cuti-réaction est négative. Le B. W., le Kahn sont négatifs.

On la traite par l'extrait surrénal, la teinture d'iode, l'iodure de manganèse, et on lui fait 9 séances d'ondes courtes. L'apyrexie persiste, le poids ne varie guère.

Le 10 décembre 1938, Madeleine est âgée de onze ans et cinq mois.

Elle mesure 133 cm. contre une moyenne de 137 cm. 5.

Elle pèse 22 kilos contre une moyenne de 31 k. 600.

Elle a un aspect cachectique, sa peau offre la même

coloration que lors de son entrée, et ses membres présentent toujours une grande atrophie musculaire. Les genoux sont gros, avec de volumineuses hydarthroses et des culs-de-sac un peu épaissis. La mobilité articulaire est devenue normale.

Les articulations tibio-tarsiennes sont atteintes, les pieds sont en varus équin. La mobilité active est limitée dans l'extension, surtout à gauche. Les mouvements passifs ont une certaine limitation, surtout à gauche où il existe une ankylose qu'on ne peut vaincre. La marche est impossible.

Les articulations scapulo-humérales sont saines, mais le coude droit est ankylosé en demi-flexion à 110°. A gauche extension partielle.

Les mains sont relativement peu touchées. Au niveau de l'articulation de la phalangine et de la phalangette gauche, il y a des petites hydarthroses sur l'index et le médius. A la main gauche, ankylose complète de la radio-carpienne. Le métacarpe est en extension sur le carpe.

Les muscles des éminences thénar et hypothénar sont assez atrophiés. Mais la malade peut se servir de ses mains et elle est capable de tricoter.

Dans les régions inguino-crurales, quelques ganglions banaux.

Pas de splénomégalie,

Le foie est normal,

Rien au cœur,

Le psychisme de l'enfant est assez faible.

Radiographie : septembre 1937.

De face : les articulations des genoux ont un interligne articulaire très net, et un cartilage articulaire bien conservé. La calcification est très diminuée, le tissu spongieux paraît raréfié.

De profil, on note une décalcification importante au niveau des têtes tibiales.

En juillet 1938, on constate sur les radiographies l'accentuation des signes de septembre 1937.

Aux jambes et aux pieds, raréfaction du tissu osseux.

A droite, altération de tous les os du tarse dont les contours sont flous et qui semblent fusionnés. Transparence extrême des diaphyses tibiales.

Aux coudes, c'est le côté gauche qui a subi les altérations les plus notables. Radius, cubitus, humérus sont transparents dans leur ensemble.

Les lésions sont du même ordre pour les mains. Les os du corps, très transparents, paraissent fondus ensemble. A gauche, le troisième métacarpien semble avoir défoncé l'os du carpe correspondant. Donc, ce qui est surtout à retenir de ces recherches radiologiques c'est l'importance de la décalcification.

Diverses recherches ont été effectuées dont voici les plus importantes :

Dans le liquide articulaire, on a trouvé des hématies et des polynucléaires sans germes. Deux hémocultures faites en septembre et en décembre 1937 ont été négatives. Les réactions de Bordet-Wassermann, Hecht, Kahn, la cuti-réaction sont négatives.

On n'a pas trouvé de gonocoques dans les sécrétions vulvaires.

Légère anémie au début.

Actuellement hyperleucocytose et polynucléose.

Cholestérol un peu augmenté 2,14 %.

Protides totaux un peu augmentés. Rapport $\frac{S}{G} = 1,55$.

Chlore plasmatique } normaux.
Chlore globulaire }

Phosphore minéral : faible.

Le soufre total a été trouvé augmenté à deux exa-

mens. Le glutathion est diminué. Les phosphatases sont diminuées (2 unités).

L'épreuve de la galactosurie alimentaire est normale.

L'épreuve de l'hyposulfite de soude montre une élimination exagérée.

L'élimination de l'acide ascorbique est normale.

Voici le détail des constatations faites à l'analyse chimique du sang :

	Mars 1934	Juillet 1938	4 Oct. 1938	17 Oct. 1938	Normal
Cholestérol ‰	1 gr.	2 gr. 14			1 gr. 50
Protides totaux	84 gr.				70-75 gr.
Uréine.	51 gr. 10				50-55 gr.
Globuline.	32 gr. 90				20-25 gr.
	1 gr. 55				1 gr. 20
					1 gr. 40
Cl. total ‰		5 gr. 06			5 gr. - 5 gr. 30
Cl. globulaire.		1 gr. 49			1 gr. 30 - 1 gr. 80
Cl. plasmatique.		3 gr. 57			3 gr. 50 - 3 gr. 70
Cl. globulaire					
		0, 42			0, 47 - 0, 53
Cl. plasmatique					
Calcium.		0 gr. 084	0 gr. 112		0 gr. 096 - 0 gr. 110
Phosphore minéral			0 gr. 027	0 gr. 039	0 gr. 035
Soufre total		0 gr. 332	0 gr. 200		0 gr. 120 à 0 gr. 150
Glutathion.				0 gr. 247	0 gr. 300
Phosphatés.				2 unités	8 un. enfants 5 un. adultes

En résumé, il s'agit donc d'une fille de onze ans et demi, chez laquelle est apparue, à l'âge de quatre ans et demi, un rhumatisme polyarticulaire chronique d'intensité progressivement croissante, s'étant accompagné de micropolyadénopathie, sans splénomégalie, indolent, et dont l'évolution présente des alternances d'état fébrile coïncidant en général avec les poussées articulaires et de périodes apyrétiques. Ces troubles

ont abouti à une cachexie marquée. Les radiographies ont pour note dominante une décalcification intense. Les recherches étiologiques n'ont permis d'incriminer à coup sûr aucune infection. Le seul fait notable est que l'apparition des arthropathies a été précédée d'une pigmentation anormale de la peau donnant à cette malade un aspect tégumentaire d'addisonnienne. Ce dernier point paraît peut-être pourtant sujet à caution, en raison de la race (arménienne) de cette enfant.

Cette teinte des téguments a suscité des recherches complémentaires. Celles-ci ont montré que les modifications humorales chez cette enfant ne portaient d'une façon notable que sur la thiémie, qui est augmentée, sur le glutathion, légèrement diminué, sur les phosphatases, dont le taux est très inférieur à la normale. Ce trouble du métabolisme du soufre, si fréquent dans les insuffisances surrénales, paraît être en faveur d'une lésion, soit primitive, soit secondaire de cette glande.

Nous aborderons ce point lors du problème pathogénique, en mettant en parallèle cette observation avec celle de Coryn, à la lumière des travaux expérimentaux de cet auteur.

Nous ne reviendrons pas sur les aspects cliniques possibles du syndrome de Still chez l'enfant, ayant passé en revue les différentes éventualités. Nous voudrions maintenant, nous étendre un peu sur le problème si épineux des facteurs étiologiques du rhumatisme chronique déformant de l'enfant.

ETIOLOGIE

Il est impossible, à l'heure actuelle, d'incriminer un facteur déterminant indiscutable. Toute une série d'hypothèses ont été successivement admises.

a) L'ORIGINE INFECTIEUSE semble, de prime abord, assez vraisemblable. Le syndrome fébrile, la leucocytose, militent en faveur de cette hypothèse, aussi la plupart des infections ont-elles été invoquées.

1) Nous ne retiendrons pas les faits tendant à faire découler directement le rhumatisme chronique d'une affection antérieure au cours de laquelle seraient apparues les arthropathies. On a ainsi relevé la rougeole, la bronchite, la pneumonie.

2) La syphilis congénitale ne paraît pas en cause, car on ne relève aucun antécédent spécifique personnel ou héréditaire. Les réactions sérologiques sont négatives, il n'existe chez ces malades aucun stigmate osseux probant, ni clinique, ni radiologique. Les tentatives de traitement n'ont rien donné.

3) La tuberculose a été invoquée plus sérieusement. Le bacille lui-même serait en cause pour Pirke et Hermann, l'ultra virus tuberculeux pour Paisseau et Saenz. En fait, il semble bien, avec Bruneau, Leich-

tentrirt et Genthon que l'infection bacillaire ne soit pour rien dans l'étiologie de l'affection. La cuti-réaction, l'intra-dermo réaction sont souvent négatives, il n'y a aucune lésion spécifique à l'autopsie ni dans les poumons, ni dans les ganglions.

4) Le staphylocoque n'a été isolé dans le sang qu'une fois en 1928 chez un malade de Kuhn.

5) Le virus rhumatismal a été invoqué en raison des analogies avec la maladie de Bouillaud, de la coexistence possible de lésions cardiaques, de la constatation de nodules de Meynet. Charcot émet dans sa thèse l'opinion que le rhumatisme chronique déformant est l'aboutissant de la maladie de Bouillaud. Mais l'évolution s'écarte grandement de celle du R. A. A., et il n'existe aucun nodule d'Aschoff au niveau du myocarde.

6) Les gonococcies interviennent dans quelques cas, surtout chez les filles. Elles causent le plus souvent des mono ou oligo arthropathies. Plus rare est le rhumatisme chronique d'origine gonococcique. Si donc les gonococcies semblent responsables de certains cas d'ostéo-arthropathies, il semble difficile de les incriminer dans l'étiologie du syndrome du rhumatisme fibreux ankylosant.

7) Le streptocoque paraît un agent plus vraisemblable. Iseke, dès 1923, invoquait le streptocoque viridans, suivi en 1926, par Leichstentrirt, Reinold, Stroeber, puis en 1933, par Eiseumack. Par ailleurs, Singer, Roger et Rosenoff ont montré le rôle du streptocoque dans les rhumatismes infectieux chroniques.

La négativité si fréquente des hémocultures ne serait pas un argument pour Genthon et cet auteur invoque pour expliquer ce fait, la chronicité de la maladie. Avec Debré, il tend à rapprocher le syndrome de Chauffard-Still de la maladie d'Osler. Et l'analogie des deux affections à certains points de vue est, en effet, assez curieuse.

8) On a signalé encore l'importance des facteurs hygiéniques (froid, humidité, surmenage) et d'un rhumatisme familial assez rare mais dont quelques cas ont été décrits.

b) LA CARENCE VITAMINÉE a pu être incriminée, étant donné l'importance de la vitamine C antiscorbutique et de la vitamine D anti-rachitique, dans la nutrition du squelette. Mais on n'a encore aucune précision sur le rôle des avitaminoses dans la genèse du rhumatisme chronique.

c) LES FACTEURS ENDOCRINIENS. Ceux-ci existent peut-être, soit, ce qui est peu vraisemblable, comme lésion initiale, soit plutôt comme localisation seconde d'un syndrome infectieux. De fait, il semble bien, si l'on compare tout au moins certains types de rhumatismes fibreux, que l'on ne doive pas négliger ces éléments.

Divers auteurs ont fait jouer aux endocrines un rôle considérable en matière de rhumatisme chronique déformant.

1) *La thyroïde.* Le facteur thyroïdien était invo-

qué en 1894, par Sergent, dans un cas de rhumatisme chronique évoluant avec un myxœdème. La thèse de Ménard, les travaux de L. Lévi et de H. de Rothschild ont défendu l'origine thyroïdienne de certains rhumatismes chroniques. Mais ce n'est pas tant l'insuffisance thyroïdienne que la dysthyroïdie avec prédominance hyperthyroïdienne qu'il faudrait invoquer. Il faut dire que les arguments sont assez faibles et consistent surtout en la fréquence relative, ainsi que nous l'avons noté par ailleurs, de l'exophtalmie, des troubles des phanères. Mais dans ces observations, le corps thyroïde était normal au palper, il n'existait pas de tachycardie, le métabolisme de base n'a jamais été trouvé élevé. Par ailleurs, l'hyperthyroïdisme expérimental ne peut réaliser d'arthrites et pour Coryn, si ces arthrites thyroïdiennes existent, c'est par l'intermédiaire de la surrénale. Krauss a montré, en effet, que l'administration de thyroxine à des animaux, entraîne la disparition des lipoides cellulaires de la cortico-surrénale.

De même, il ne semble pas que l'on doive retenir une origine *ovarienne*, ce facteur isolé étant d'ailleurs très douteux chez l'adulte dans les rhumatismes chroniques.

2) *L'hypophyse* ne donne nullement de syndromes semblables et le seul rapprochement bien lointain que l'on pourrait faire serait avec le syndrome de Simmonds où la cachexie est beaucoup plus marquée que dans le rhumatisme chronique déformant. Mais on sait combien sont étroites les corrélations, les inter-

dépendances entre les diverses fonctions endocrinien-
nes et la cachexie du rhumatisme chronique peut bien
avoir une autre cause déterminante.

3) *Les parathyroïdes* ont soulevé des discussions
plus intéressantes. Leur hyperfonctionnement engen-
dre une ostéite fibro-kystique, avec hypercalcémie et
hypercalciurie, bien que pour Erdheim, par exemple,
contrairement à l'opinion de Mandl, l'hyperplasie
parathyroïdienne soit secondaire à l'hypercalcémie.
Partant de la présence de cette hypercalcémie, d'ail-
leurs légère, Oppel, en 1928, rapporta 70 cas de
polyarthrite ankylosante chez lesquels l'ablation
d'une ou de deux parathyroïdes aurait amené une
amélioration. Par la suite, Leriche confirma partiel-
lement les résultats, non seulement en enlevant la
parathyroïde, mais parfois en ne faisant qu'une liga-
ture de la région parathyroïdienne inférieure quand
il n'y a pas d'hyperplasie parathyroïdienne nette.
Pour cet auteur, l'afflux sanguin serait atténué et on
obtiendrait une diminution fonctionnelle de la glande.
Snapper (d'Amsterdam), met en doute les résultats
opératoires à distance, d'autant que les variations
de calcémie observées ne sont pas probantes. Dans
le rhumatisme chronique déformant, il ne semble
donc pas que, par analogie, les parathyroïdes soient
en jeu.

4) *Les surrénales*. C'est leur rôle que nous vou-
drions particulièrement discuter. Le point de départ
de ce travail, a été l'observation que nous rapportons
plus haut. L'aspect addisonien de cette fille était vrai-

ment frappant et la pigmentation cutanée diffuse, foncée, prédominant aux parties découvertes était de prime abord caractéristique. Il faut noter pourtant qu'il n'existait pas de pigmentation muqueuse ni d'hypotension. Le phénomène de la raie blanche était peu net. Nous ne pouvions pourtant pas ne pas rapprocher ce cas de celui publié en 1936 par G. Coryn dans son remarquable travail sur les endocrines et la pathologie des os auquel nous nous sommes permis de faire de larges emprunts.

L'auteur belge à l'occasion de recherches effectuées en 1934 sur un cas de rhumatisme ankylosant avec pigmentation chez une femme de 44 ans, a été amené, en raison de l'analogie de l'aspect des radiographies crâniennes, à rapprocher son cas de certains faits de progeria. Les autopsies de ces infantilismes séniles montraient dans le cas de Gilford (1904) une atrophie surrénalienne manifeste ainsi que dans celui d'Orrica et Strada (1927) avec lésions préhypophysaires. Dans tous les cas observés rigoureusement, Coryn a noté dans les observations une atrophie surrénalienne et une atteinte hypophysaire.

Du point de vue clinique, il est à noter, ainsi que le fait remarquer très justement Coryn, que les arthropathies sont fréquentes dans la maladie d'Addison (6 cas sur 7 pour Curschman, 1932). Il y avait donc là un groupe de faits assez frappants. Mais le critère de l'insuffisance surrénale est bien faible au cours du rhumatisme chronique déformant, ainsi que nous l'avons souligné, si nous nous en tenons aux caractères cliniques de l'insuffisance glandulaire.

Aussi, pour l'établir, deux voies étaient possibles : la recherche d'autres perturbations, surtout humorales, en rapport avec l'insuffisance surrénale, d'une part, l'expérimentation de l'autre.

I. — *Les données humorales.*

a) *La calcémie.* — Simpson a montré que le taux du calcium sanguin est souvent élevé dans la maladie d'Addison, mais les expérimentations avec surrénalectomie ne sont pas concluantes. L'injection de cortine abaisserait pourtant d'une façon assez notable la calcémie (Mirvish).

b) *Le phosphore* sanguin est augmenté dans l'insuffisance surrénale (Bauer, Simpson) et l'expérimentation semble confirmer ces faits.

c) *Le chlorure de sodium* est diminué (tant pour le chlore plasmatique que pour le chlore globulaire) dans l'insuffisance surrénale, et le même phénomène se produit après surrénalectomie.

d) *Le soufre* a été particulièrement étudié ces dernières années, en France, surtout par Loeper et ses élèves, puis par Binet. L'insuffisance surrénalienne augmenterait notablement le soufre total et particulièrement le soufre neutre. L'injection de Cortine à l'animal abaisse la thiémie. Il faut pourtant reconnaître que certaines imprécisions persistent sur nos connaissances du métabolisme normal du soufre.

Ainsi que le souligne Coryn, il est intéressant de noter le parallélisme des variations soufrées obser-

vées dans l'hyposurrénalisme et le rhumatisme chronique, et de noter que, dans cette dernière affection, la médication soufrée paraît avoir des résultats heureux.

Les données humorales observées dans le cas que nous avons rapporté ne nous montrent qu'une augmentation du soufre total.

Cette hyperthiémie a été constatée à deux reprises, étant beaucoup plus élevée lors d'une poussée articulaire que lors d'une phase de calme clinique.

Il est à relever aussi que la *phosphatase* est très diminuée, mais que le phosphore sanguin est normal, de même que la calcémie.

II. — *Les données expérimentales*

Nous les devons essentiellement à Coryn. Cet auteur pratique sur le rat une surrénalectomie double, mais en deux temps à 5 jours d'intervalle. L'ablation se fait à l'électro-coagulation, qui a l'avantage de détruire les surrénales accessoires. L'animal ne pouvant survivre que de 2 à 20 jours et l'examen humoral n'étant possible qu'après avoir sacrifié le rat, Coryn apprécie le degré de l'insuffisance par la fatigabilité musculaire. Celle-ci n'apparaît que peu de jours avant la mort (deux jours, mais parfois de cinq à dix jours).

Dans un second groupe d'expériences, Coryn, afin de pratiquer une étude histologique des articles, maintient en vie les animaux surrénalectomisés par des

injections de cortine, la fatigabilité restant nettement en-dessous de la normale. On observe alors des lésions du cartillage s'apparentant nettement aux premiers stades de la polyarthrite ankylosante, c'est-à-dire surtout une multiplication des cellules du cartillage avec apparition de capsules secondaires.

A l'appui de ces expériences, Coryn publie une observation qui nous paraît particulièrement intéressante. On retrouve en effet le début très précoce de la polyarthrite si l'accident survenu à un an et demi est imputable au syndrome stillien, ou au plus tard à 12 ans, époque du second épisode. Nous avons noté la possibilité du début à cet âge.

Il nous semble intéressant de relater succinctement cette observation. Coryn l'intitule « Polyarthrite d'origine hyposurrénalienne ». En voici l'exposé :

OBSERVATION de G. CORYN, malade du Dr BALL-HELAERS.

Mlle H..., 46 ans, 40 kilos, 1 m. 37. Les antécédents héréditaires sont normaux. L'affection débute à l'âge de un an et six mois par une chute sur le genou gauche suivie d'ankylose de ce genou et de plusieurs autres articulations.

A quatre ans et demi l'enfant recommence à marcher, puis présente à douze ans une nouvelle crise aiguë. Jusqu'à vingt-six ans, on observe des alternatives d'état à peu près normal et de nouvelles crises après lesquelles se limite de plus en plus le jeu des articulations.

Entre 26 et 42 ans, on note divers incidents pathologiques, une pleurésie sèche, une iridectomie pour glaucome, une néphrite albumineuse, un ictère.

En juin 1924, on se trouve en présence d'une malade maigre, à la peau brillante, pigmentée et mal nourrie. Aux mains et aux pieds, de nombreuses arthrites coexistent ; les os longs ne semblent pas déformés mais les articulations sont toutes plus ou moins ankylosées.

Les radiographies montrent un crâne petit, avec sinus peu développés, une selle turcique petite et de l'atrophie du maxillaire inférieur.

La colonne vertébrale est normale dans l'ensemble, sauf une ankylose de certaines articulations lombaires.

Les os longs sont minces, la calcification paraît normale. Les articulations ankylosées offrent l'image habituelle des ankyloses osseuses.

La marche est impossible par manque d'équilibre à la suite des ankyloses. Soutenue, la malade peut se déplacer.

Divers examens montrent l'intégrité des appareils circulatoire, respiratoire, urinaire, nerveux.

Au point de vue endocrinien, on ne relève aucun signe d'hyperthyroïdie. La calcémie et la phosphorémie sont normales, les phosphatases basses.

Il n'y a ni asthénie, ni somnolence, ni hypertension, ni anomalie du système pileux, mais une absence remarquable de pannicule adipeux, une frilosité marquée, une pigmentation brune très nette de la peau. Les ongles des orteils sont cornés, blancs et opaques.

Les caractères sexuels secondaires sont normaux, le fonctionnement des glandes sexuelles satisfaisant.

L'élimination calcique urinaire est normale.

Cette malade a été soumise d'abord à un traitement hypophyso-parathyroïdien, puis à un traitement par la Cortine. A partir du moment où elle a été soumise à cette cortico surrénalothérapie, la situation s'est manifeste-

ment améliorée, amélioration se traduisant notamment par une grosse augmentation de poids (10 kilos en un an) une mobilité plus grande des articulations soudées, la disparition des douleurs, de la pigmentation de la peau et de la frilosité.

En résumé, il s'agit d'une malade de 46 ans, présentant depuis l'âge de 18 mois une polyarthrite ankylosante ayant évolué par poussées, avec laquelle coïncident des signes manifestes d'insuffisance surrénale et qui s'est trouvée améliorée considérablement par la thérapeutique cortico-surrénale.

L'existence d'un hypo-fonctionnement de la cortico-surrénale dans certains rhumatismes chroniques de l'enfant est donc possible.

Deux faits majeurs militeraient en faveur de cette hypothèse : d'une part, l'existence d'un syndrome humoral particulier, dont l'hyperthiémie est le fait le plus net ; d'autre part, l'ensemble des données expérimentales. Peut-être l'existence de troubles pigmentaires sera-t-elle confirmée par des recherches ultérieures, qui permettraient alors d'individualiser plus nettement le syndrome de Felty. Enfin, un dernier argument à envisager, serait l'action favorable de la cortico-surrénale sur l'évolution de ces syndromes, ainsi que l'a nettement observé Coryn, dans son observation.

CONCLUSIONS

I. — La subdivision nosologique des rhumatismes chroniques ankylosants de l'enfant ne peut être actuellement bien établie.

II. — Schématiquement, il semble que l'on puisse distinguer deux groupes principaux dans cette affection :

- a) les rhumatismes ostéo-articulaires ;
- b) les rhumatismes fibreux dont le syndrome de Still ne serait qu'une des modalités.

III. — Les limites cliniques de ces deux syndromes sont peu nettes puisque la présence d'altérations osseuses dans le syndrome de Still a été relevée à plusieurs reprises.

IV. — L'étiologie de ces rhumatismes chroniques ankylosants n'est pas établie.

Des facteurs infectieux divers ont été invoqués : le plus important à retenir serait peut-être l'infection streptococcique.

Des facteurs vitaminés peuvent jouer : leur rôle est encore à l'étude.

Des facteurs endocriniens sont possibles :

Le rôle de la thyroïde paraît des plus douteux.

Les parathyroïdes peuvent jouer par hyperfonctionnement selon certains auteurs.

Les surrénales nous paraissent à retenir :

-- Cliniquement, il existe parfois, au cours du rhumatisme chronique ankylosant de l'enfant une pigmentation cutanée. Le syndrome isolé par Felty, retrouvé par divers auteurs, est peut-être réel dans notre observation. L'asthénie, l'hypotension artérielle sont, en outre, de constatation assez fréquente.

— Les modifications humorales ont montré parfois des perturbations analogues à celles observées au cours des insuffisances surrénales. Il en fut ainsi dans notre cas et dans celui de Coryn où, notamment, la thiémie a été élevée.

— Les recherches expérimentales de Coryn sur le rat ont montré qu'après surrénalectomie, on observait chez cet animal des modifications osseuses semblables à celles notées dans le rhumatisme chronique.

— L'épreuve thérapeutique par l'action de la cortine surrénale a été positive dans une observation de Coryn, non probante, dans la nôtre.

— Il paraît donc logique de penser à la possibilité d'une altération surrénalienne, soit à la source, soit plutôt comme lésion intermédiaire, dans la genèse du rhumatisme chronique ankylosant de l'enfant.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THESE :
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI et PARLIER. — Formes cliniques du rhumatisme chronique progressif généralisé. (*Conf. Scient. int. du rhum. chron. progr. génér.*, Aix-les-Bains, 1934.)
- ADAMS (R.). — A Treatise of Rheumatic gout. *London*, 1857.
- AEHLE. — Contribution à l'étude clinique de la maladie de Still et des arthrites chroniques de l'enfant. (*Mon. für Kinderheilkunde*, N° 58, pp. 57-76, 1933.)
- BABONNEIX et LEVY (Mlle). — Maladie de Chauffard-Still. (*Soc. Péd.*, 16 juin 1931.)
- BACH. — Schwefelmangelkrankheiten. (*Med. Welt.*, 1931, T. 5, p. 1.537.)
- BACH (Londres). — La maladie de Still. (*Bull. Méd. Paris*, 27 avril 1935.)
- BARNAY. — La maladie de Chauffard-Still chez l'enfant. (*Thèse Montpellier*, 1937).
- BELLAICHE. — Maladie de Chauffard-Still. Etude clinique et étiologique. (*Thèse Paris*, 1934.)
- BELTZ. — Uber Stillschen Symptomkomplex. (*Mün. Mediz. Woch.*, août 1921.)
- BINET. — Capsules surrénales et métabolisme du soufre. (*Presse Méd.*, 1928, N° 36, p. 1239.)
- BINI. — Malattia di Still. (*Pediatria*, janvier 1935, pp. 15-39.)

- BROCA et MARIE. — La maladie de Still. (*L'Année Pédiatrique*, pp. 17-24, Masson, 1924.)
- BROC, NICOLLE et JAUBERT DE BEAUJEU. — Progeria. Etude des lésions du système osseux. (*Presse Médicale*, 1935, N° 43, p. 786.)
- BULL. — Still's disease. (*N. Y. State J. M.*, 1906.)
- CARRAU et PRADERIE. — Maladie de Still. (*Archives de Médecine des Enfants*, avril 1936, p. 254.)
- CASSADO. — Essai thérapeutique et étude histo-pathologique de la Maladie de Still. (*Minerva Med.*, 21 juillet 1934.)
- CAWADIAS. — Sulphur metabolism in arthritis deformans. (*Lancet*, 1927, T. I, p. 1283.)
- CHARCOT. — Maladies des vieillards. (*Œuvres complètes*, 1890, Paris.)
- CHAUFFARD et RAMOND. — Des adénopathies dans le rhumatisme chronique infectieux. (*Revue de Médecine*, 1896, pp. 345-359.)
- CHEVALLIER. — La maladie de Chauffard-Still et les syndromes voisins. (*Revue de Médecine*, 1930, février, N° 2.)
- CHEVALLIER et HEUYER. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, janvier, p. 65.
- CLÉMENT (R.). — La maladie de Chauffard-Still. Péri-arthrite déformante avec adénosplénomégalie. (*Presse Médicale*, 1938, N° 86, pp. 1573-1577.)
- CORYN. — Endocrines et Pathologie des os. (XXIV^e Congrès Français de Médecine. Rapport II, Masson, éditeur.)
- COSTE. — La maladie de Still de l'enfant. (*Encycl. Méd. Chirurgicale*. Tome : *Nutrition*, p. 10546.)
- COSTE, LACAPÈRE et ORNSTEIN. — La Calcémie selon les formes de rhumatismes. (*C. R. Soc. Biol.*, N° 100, 1931, pp. 667.)

- CRUCHET et MAUPETIT. — Un cas de maladie de Still. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Enf. Bordeaux*, 1936, N° 3.)
- CURSCHMANN. — Sur les arthrites chroniques symétriques dans la maladie d'Addison. (*Klin. Woch.*, 1932, T. II, p. 248.)
- DE MEIO. — Le S non protéique.
- DEBRÉ et BERNARD. — La maladie de Still. (*Le Documentaire Médical*, février 1935.)
- DEBRÉ, BROCA et LAMY. — Forme endocarditique de la maladie de Still. (*Arch. Méd. des Enfants*, T. XXXIII, 1930, pp. 212, 222.)
- DROUET. — La maladie de Chauffard-Still. (*Revue du rhumatisme*, mars 1934.)
- DUVOIR, FOLLET, LAYANI et BERNARD. — Faux rhumatisme de Chauffard-Still. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, pp. 1316-1323.)
- ELIZALDE et Pozzo. — Maladie de Still. (*Archivos argentinos de Pediatría*, 1931, T. II, N° 8.)
- ETIENNE, DROUET, LOUYOT et RICHON. — Un cas de maladie de Still. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, pp. 1398, 1403.)
- EVERSE et FRÉMERY. — Sur une méthode de mesure de la fatigue des rats et son application comme test de l'hormone cortico-surrénale. (*Acta-Brev. Néerl.*, 1932, N° 2, p. 152.)
- FELTY. — *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, 1924, T. XXXV.
- FINKELSTEIN. — Un cas de maladie de Still. (*Deut. Med. Woch.*, 1926, p. 1451.)
- FINLEY. — Un cas de maladie de Still. (*Montréal M. J.*, 1905, T. XXIV.)
- FLORAND, BROCA et GILBRIN. — Un cas de maladie de Still. (*Soc. Péd. Paris*, mai 1933.)

- FRANÇON. — Le syndrome de Chauffard-Still. (*Journal des Praticiens*, 1934, N° 8.)
- FRANÇON, BOSONNET, ROBERT et GERBAY. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, N° 2, pp. 54-60.
- FRANÇON, FORESTIER et ROBERT. — Radiographies d'un cas de syndrome de Chauffard-Still. (*Journal de radiol. et électrol.*, 1937, janvier, pp. 5-9.)
- FREIMAN (M^e). — Maladie de Still chez l'enfant. (*Thèse Paris*, 1932.)
- GARIN, DUFOURT, FAVRE et RIOU. — Syndrome de Chauffard-Still avec microculture positive sur milieu de Loewenstein. (*Lyon Médical*, mai 1934.)
- GENTHON. — Contribution à l'étude de la maladie de Still. (*Thèse Paris*, 1937.)
- GEORGES. — Contribution à l'étude de la Progeria. (*Thèse Paris*, 1927.)
- GRABER-DUVERNAY. — Thérapeutique du syndrome de Chauffard-Still. (*Bull Méd. Paris*, avril 1935, pp. 282-293.)
- GRENET. — Les rhumatismes chroniques dans l'enfance. (*Conférences Cliniques de Médecine*, 4^e série, Vigot, édit.)
- HERMANN. — Sur la maladie de Still. (*Klin. Woch.*, 1927, p. 1837.)
- HOLM. — Iridocyclite et ribbon like keratitis dans la polyarthrite infantile (maladie de Still). (*Opht. Soc. U. Kingdom*, 1935, pp. 478-482.)
- HUET-LEFILLIATRE. — Forme endocarditique de la maladie de Still. (*Thèse Paris*, 1930.)
- ISEKE. — Sur l'étiologie de la maladie de Still. (*Zsch. f. Kind.*, 1923.)
- JOHANSEN. — La maladie de Still. (*Acta Pædiatrica*, 1923, pp. 354-375.)

- LAEDERICH, SAENZ et MAMON. — Sur l'origine tuberculeuse du rhumatisme de Chauffard-Still. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, novembre 1933, N° 6.)
- LESNÉ, CLÉMENT, LAUNAY et LANÇON. — Syndrome de Still avec endocardite streptococcique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, pp. 1083-1087.)
- LESNÉ, HUBER, CLÉMENT et RONGET (Mlle). — Un cas de maladie de Chauffard-Still. (*Soc. Péd. Paris*, 1931, 16 juin.)
- LOEPER et BOVY. — Le soufre en biologie et en thérapeutique. (1932, 1 vol. Doin, éditeur.)
- LOEPER, LEMAITRE et PATEL. — Sur le traitement par la splénectomie du syndrome dit de Chauffard-Still, (*Presse Médicale*, N° 33, 1937.)
- MASSICATIDE, ROSENKRANZ, CONSTANTINESCU. — Sur un cas de maladie de Still. (*Rev. Fr. de Péd.*, 1935, pp. 482-491.)
- PIERRE-MARIE. — Leçons de clinique Médicale. (Paris, Masson, 1896.)
- MARINESCO. — Rhumatisme chronique. (in *Nouveau Traité de Médecine*, 1924, T. XXII, pp. 457-552.)
- MICHELAZZI. — Le traitement par l'or de la maladie de Still. (*Giordì Clin. Med.*, 1934, août.)
- MICHELI et GAMMA. — La maladie de Still. (*Archivio per le Scienze mediche*, 1927).
- MICOTTI. — Maladie de Still. (*Archives d'orthopédie*, 1933, N° 2.)
- MORELLE et STEENHOUDT. — Le Ca et le P. inorganiques sanguins dans les arthrites ankylosantes. (*Rev. Belge des Sc. Méd.*, 1933, 5, 417.)
- MOURIQUAND, WEILL et NAUSSAC. — Sur le traitement du rhumatisme chronique infantile. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, avril 1932.)
- MOURIQUAND. — Les rhumatismes chroniques et dysendocriniens. (*Rev. du rhumatisme*, 1934, I, p. 733.)

- NEUMANN. — Contribution à l'étude de la maladie de Chauffard-Still. (*Thèse Nancy*, 1933.)
- NOBÉCOURT et KAPLAN. — Syndrome de Chauffard-Still (in *Traité Méd. enfants*, 1934, Masson et C^{ie}, éditeurs.)
- NOBÉCOURT. — Rhumatisme polyarticulaire chronique et syndrome ou maladie de Chauffard-Still. (*Journal des Praticiens*, 1939, N^{os} 4 et 5, 1^{re} Partie.)
- PARENTI. — Autopsie d'un cas de maladie de Still avec adénopathies et splénomégalie. (*Pathologica*, septembre 1934.)
- RATHERY (F.). — Les rhumatismes. (in *Manuel des Maladies de la Nutrition*, sous la direction de Debove, Achard et Castaigne, 1912.)
- RAVAULT et VINCENT. — Rhumatisme chronique et calcémie. (*Revue du Rhumatisme*, 1934, N^o 1, p. 761.)
- REINOLD et STOEBER. — Contribution au problème de la maladie de Still. (*Monat. für Kind*, mars 1936, T. XXXI, p. 597.)
- REITANO. — Etiologie et symptômes de la maladie de Still. (*Arch. it. et di anat. et ist. path.*, juill. 1931.)
- ROHMER. — La maladie de Still. (*Journ. de Méd. de Paris*, 1922, p. 292.)
- ROSSI. — Maladie de Still et syndromes voisins. (*Clin. Méd. Ital.*, août 1931.)
- SAAD. — Un cas de maladie de Chauffard-Still (adulte). (*Beyrouth*, septembre 1933.)
- SAIMOVICI. — Contribution à l'étude de la maladie de Still chez l'enfant, à propos d'un cas compliqué d'infection streptococcique. (*Thèse Paris*, 1934.)
- SERGET et MAMOU. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, octobre 1933.

- SINGER et LEVY. — Rapports du syndrome de Felty (syndrome de Chauffard-Still) et des syndromes voisins avec la septicémie lente. (*Archives of Internal Medicine*, mars 1936.)
- SCHULTZER. — Importance de la technique opératoire pour le résultat de la surrénalectomie bilatérale chez les jeunes rats. (*C. R. Soc. Biol.*, 1935, 118, pp. 261-265.)
- STILL. — Nouvelle affection articulaire chronique des enfants. (*Med. Chir. Transactions*, 1897, p. 47-60.)
— Un type d'affection articulaire chronique de l'enfant. (*Royal Society of Medicine*, London, 1896, TEISSIER et ROQUE. — Rhumatisme chronique déformant (*Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert*, fasc. VIII, 1906).
- TEISSIER et DE VERHOOGEN. — Les formes cliniques du rhumatisme chronique. Rapport de J. Teissier et de Verhoogen. (*Congrès de Liège*, 1905.)
- VANHOUTTE. — La maladie de Still chez l'enfant. (*Thèse Lille*, 1935.)
- WATERHOUSE. — Maladie de Still et rhumatisme chronique progressif. (*Roy. Soc. of Med.*, 1931.)
- WEISSENBAACH, FRANÇON, ROBERT et GERBAY. — Forme atténuée et prolongée du syndrome de Chauffard-Still. (*Le Bull. Méd.*, avril 1935, pp. 253-263.)



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



